บทที่ 3

ผลการทดลอง

การศึกษาโครโมโซมของผู้ป่วยโรคเรติโนบลาสโตมา ที่เข้ารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี รวม 40 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัว ซึ่งหมายถึงมีญาติพี่น้องเป็นโรคที่เกี่ยวข้องหรือเป็นโรคเดียวกับผู้ป่วย จำนวน 4 ราย ส่วนอีก 36 ราย ไม่มีประวัติครอบครัว จำนวนผู้ป่วยที่ทำการเจาะเลือดตรวจครั้งนี้เป็นหญิง 18 ราย ชาย 22 ราย สรุปอายุเฉลี่ย 3 ปี สำหรับกลุ่มเด็กปกติ มี 30 ราย เป็นชาย 14 ราย หญิง 16 ราย อายุเฉลี่ย 2.5 ปี

ผลการศึกษาประวัติครอบครัวของผู้ป่วยเรติโนบลาสโตมา สรุปเป็นพงศาวลี (pedegree) ได้ดังนี้

สัญญาลักษณะที่ใช้ I, II, III แทนชั่วอายุที่ 1, 2, 3 ตามลำดับ

1, 2, 3 แทนบุคคลลำดับที่ 1, 2, 3 ตามลำดับ

แทนเพศชายปกติ

แทนเพศหญิงปกติ

แทนเพศชายที่เป็นโรคเรติโนบลาสโตมาทั้ง 2 ตา

แทนเพศหญิงที่เป็นโรคเรติโนบลาสโตมาทั้ง 2 ตา

แทนผู้ป่วยเพศชายที่เป็นเรติโนบลาสโตมาที่ตาขวา

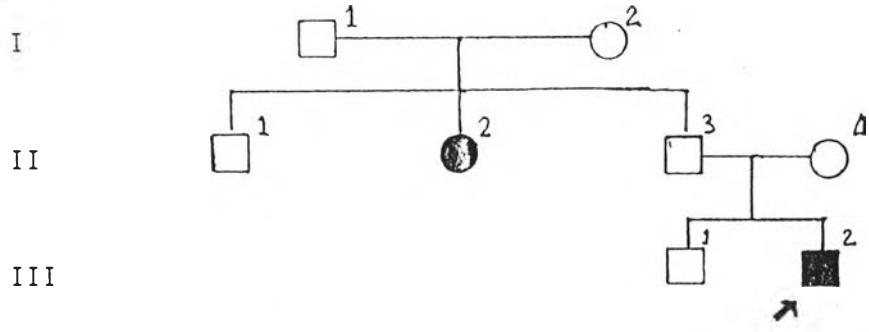
แทนผู้ป่วยเพศชายที่เป็นเรติโนบลาสโตมาที่ตาซ้าย

แทนผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นเรติโนบลาสโตมาที่ตาขวา

แทนผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นเรติโนบลาสโตมาที่ตาซ้าย

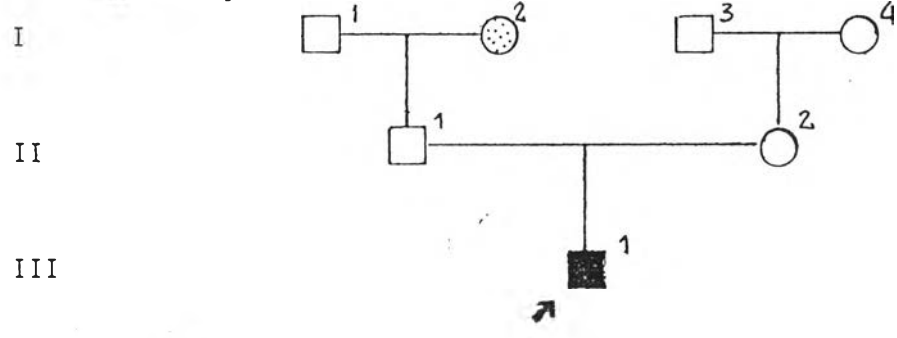
หมายถึงผู้ป่วยที่ทำการศึกษาโครโมโซม

ผู้ป่วยรายที่ 3



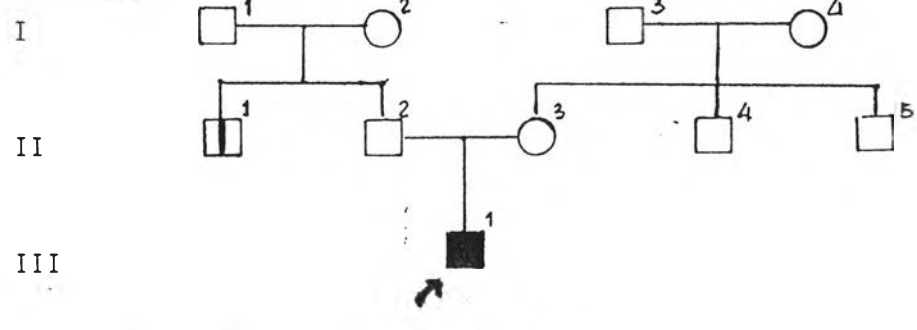
ผู้ป่วยรายที่ 3 มีประวัติครอบครัวคือ มีพี่สาว (II 2) ของบิดาเป็นเช่นเดียวกับผู้ป่วย (III 2)

ผู้ป่วยรายที่ 5 แทนผู้ป่วยเพศหญิงเป็นมะเร็งลำไส้



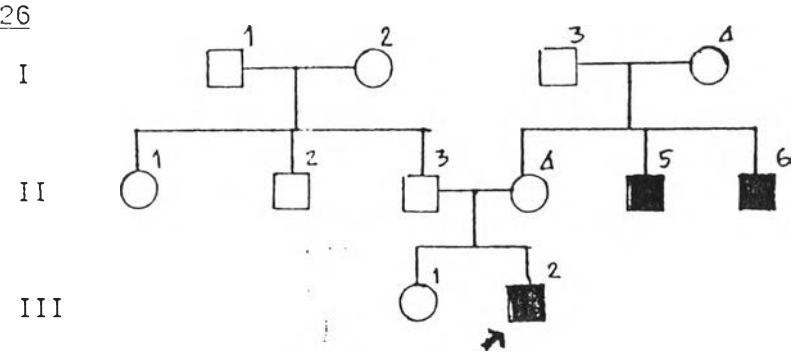
ผู้ป่วยรายที่ 5 นี้มีย่า (I 2) เป็นมะเร็งลำไส้

ผู้ป่วยรายที่ 24 แทนผู้ป่วยเพศชายเป็นเนื้องอกในสมอง



ผู้ป่วยรายที่ 24 มีพี่ของบิดา (II 1) เป็นเนื้องอกในสมอง

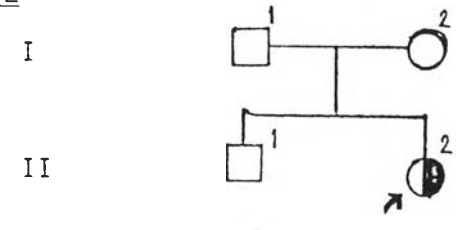
ผู้ป่วยรายที่ 26



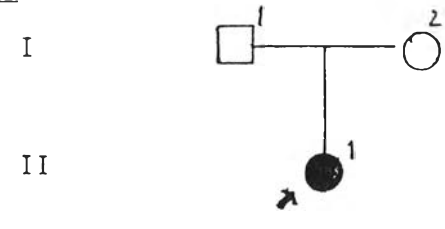
ผู้ป่วยรายที่ 26 มีน้า 2 คนเป็นโรคตาทั้ง 2 คน ตาบอดตั้งแต่ยังเด็ก ปัจจุบันยังมีชีวิตอยู่คือ II 5 และ II 6

ผู้ป่วยรายที่ไม่มีประวัติครอบครัว สามารถศึกษาพงศาวลีได้ดัง นี้

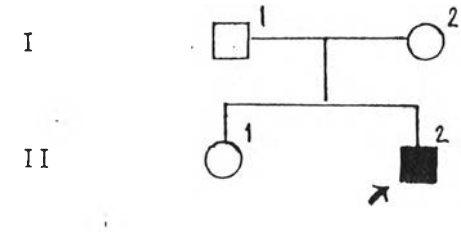
ผู้ป่วยรายที่ 2



ผู้ป่วยรายที่ 4



ผู้ป่วยรายที่ 6



ตารางที่ 4 เพศ อายุ ของกลุ่มเด็กปกติ ที่มี karyotype ปกติ

รายที่	เพศ	อายุ ปี : เดือน	รายที่	เพศ	อายุ ปี : เดือน
1.	หญิง	4 เดือน	16.	ชาย	2 ปี 5 เดือน
2.	ชาย	7 เดือน	17.	ชาย	8 เดือน
3.	หญิง	3 ปี	18.	หญิง	1 ปี 4 เดือน
4.	หญิง	1 ปี 8 เดือน	19.	ชาย	4 ปี 2 เดือน
5.	หญิง	4 ปี	20.	หญิง	8 เดือน
6.	ชาย	1 เดือน	21.	หญิง	6 ปี
7.	ชาย	7 ปี	22.	ชาย	4 ปี 9 เดือน
8.	หญิง	8 ปี	23.	ชาย	1 ปี 8 เดือน
9.	หญิง	12 ปี	24.	หญิง	3 ปี
10.	หญิง	10 ปี	25.	หญิง	1 ปี 6 เดือน
11.	หญิง	5 ปี	26.	หญิง	8 เดือน
12.	ชาย	3 ปี	27.	ชาย	4 เดือน
13.	ชาย	2 ปี 9 เดือน	28.	หญิง	5 เดือน
14.	ชาย	7 ปี	29.	หญิง	2 ปี 8 เดือน
15.	ชาย	8 เดือน	30.	ชาย	8 เดือน

อายุเฉลี่ย	2 : 5 (2 ปี 5 เดือน)
รวม	30 คน เป็นชาย 14 คน, หญิง 16 คน

ตารางที่ 5 แสดง เพศ อายุ อาการ ประวัติครอบครัว ของผู้ป่วย

ลำดับที่	เพศ	อายุ	อาการ	ตาที่มีอาการ	ประวัติครอบครัว
1.	หญิง	3 ปี 1 เดือน	ตาโปนโตมา 1 ปี คลอดปกติ พัฒนาการปกติ	ซ้าย	ไม่มี
2.	หญิง	8 ปี 4 เดือน	ตามองไม่ชัด ปวดตา	ขวา	ไม่มี
3.	ชาย	8 ปี 6 เดือน	ตาแดงทั้ง 2 ข้างมา	2 ข้าง	มีอาเป็นเช่นเดียวกับผู้ป่วย
4.	หญิง	8 เดือน	ตาวาว อักเสบแดง	2 ข้าง	ไม่มี
5.	ชาย	1 ปี	ตามีจุดขาวที่ตาดำเป็นมา 20 กว่าวัน	ซ้าย	ย่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งลำไส้
6.	ชาย	3 เดือน	ตาซ้ายวาวเมื่ออายุ 1 เดือน	2 ข้าง	ไม่มี
7.	ชาย	3 ปี	ตาขวาวาว 2-3 วันก่อนมาพบแพทย์ คลอดปกติ พัฒนาการปกติ	2 ข้าง	ไม่มี
8.	หญิง	7 ปี	ตาวาวตั้งแต่อายุ 10 เดือน มีอาการตาเข	ขวา	ไม่มี
9.	ชาย	1 ปี	ตาวาวเมื่ออายุ 4 เดือน	ซ้าย	ไม่มี
10.	หญิง	1 ปี 8 เดือน	ตาวาว	ขวา	ไม่มี
11.	หญิง	1 ปี 4 เดือน	ตาวาวมา 4 เดือน ก่อนพบแพทย์	ซ้าย	ไม่มี
12.	ชาย	8 ปี	ตาวาวคล้ายตาแมว ลังเกตเห็นจุดขาวในตา	ซ้าย	ไม่มี
13.	ชาย	8 ปี	ตาวาว พบเมื่ออายุ 4 ปี	ขวา	ไม่มี

ตารางที่ 5 (ต่อ)

ลำดับที่	เพศ	อายุ	อาการ	ตาที่มีอาการ	ประวัติครอบครัว
14.	ชาย	1 ปี	ตาวาว สังเกตเห็นเวลากลางคืน เป็นบุตรคนที่ 3 คลอดปกติ	ขวา	ไม่มี
15.	ชาย	5 ปี	ตาวาวมา 1 สัปดาห์ก่อนมาพบแพทย์	ขวา	ไม่มี
16.	หญิง	3 ปี	ตาวาวมาตั้งแต่เกิด	ขวา	ไม่มี
17.	หญิง	6 ปี	ตาแดง มีน้ำตาไหล ตาวาวมา 4 เดือน ก่อนพบแพทย์	ซ้าย	ไม่มี
18.	ชาย	2 ปี	ตาซ้ายวาว แล้วต่อมาตาขวามีอาการเหมือนกัน เป็นมา 4 เดือน ก่อนพบแพทย์ คลอดปกติ	2 ข้าง	ไม่มี
19.	หญิง	8 ปี	ตาวาวในตาดำมีแวว เป็นมา 1 เดือน ก่อนพบแพทย์	ซ้าย	ไม่มี
20.	หญิง	1 ปี	ตาวาว	ซ้าย	ไม่มี
21.	หญิง	4 ปี	เดินชนสิ่งต่างๆ เมื่ออายุ 1 ปี ตาวาว	ซ้าย	ไม่มี
22.	หญิง	1 ปี 9 เดือน	มีก้อนขาวที่ตา สังเกตเห็นเมื่ออายุ 10 เดือน ตาซ้ายวาว	ซ้าย	ไม่มี
23.	ชาย	1 ปี 3 เดือน	ตาวาว	ซ้าย	ไม่มี

ตารางที่ 5 (ต่อ)

ลำดับที่	เพศ	อายุ	อาการ	ตาที่มีอาการ	ประวัติครอบครัว
24.	ชาย	1 ปี 9 เดือน	ตาซ้ายวาวคล้ายตาแมว สังเกตเห็นเมื่ออายุ 2 เดือน เห็นหลอดเลือดในตาดำ ต่อมาพบในตาข้างขวาด้วยมีตาปูด คลำพบก้อนเนื้อออกข้างหลังหูหลายก้อน คลอดปกติ เป็นบุตรคนแรก	2 ข้าง	มีญาติบิดาเป็นเนื้องอกในสมอง
25.	ชาย	10 เดือน	ตาอักเสบ บวม แดง	ขวา	ไม่มี
26.	ชาย	43 วัน	ตาขุ่นมาตั้งแต่เกิด มีขนาดโตกว่าตาข้างขวา	ซ้าย	น้าชาย 2 คน เป็นโรคตา ทำให้ตาข้างขวาบอดตั้งแต่อายุน้อย ตอนนี้ยังมีชีวิตอยู่ปกติ
27.	ชาย	10 ปี	ตาอักเสบ วาวเวลากลางคืน	ขวา	ไม่มี
28.	หญิง	10 ปี	ตาบวม ตาวาว	ขวา	ไม่มี
29.	หญิง	2 ปี	ตาซ้ายโปนมา 5 เดือน และเริ่มลามมาข้างขวาก่อนพบแพทย์	2 ข้าง*	ไม่มี
30.	ชาย	3 ปี	ตาวาว ปวดตา	ซ้าย	ไม่มี

ตารางที่ 5 (ต่อ)

ลำดับที่	เพศ	อายุ	อาการ	ตาที่มีอาการ	ประวัติครอบครัว
31.	ชาย	9 เดือน	ตาซ้ายวาวเมื่ออายุ 5 เดือน ตาขวาแดง ก่อนพบแพทย์	2 ข้าง*	ไม่มี
32.	ชาย	9 เดือน	ตาขวาแดง ก่อนพบแพทย์ 4 วัน สังเกตเห็นตาวาวจากรูปเมื่ออายุ 4 เดือน	2 ข้าง*	ไม่มี
33.	ชาย	2 ปี	ตาวาวทั้ง 2 ข้าง เมื่ออายุ 3 เดือน พัฒนาการช้า	2 ข้าง*	ไม่มี
34.	ชาย	1 ปี 3 เดือน	ตาวาว	ซ้าย	-
35.	หญิง	4 ปี	ตาขวาโปน รักษาที่ราชวิถี เอาตาขวาออก ต่อมามองไม่เห็น	2 ข้าง*	ไม่มี
36.	หญิง	1 ปี	ตาวาว ก่อนพบแพทย์ 1 เดือน คลอดปกติ	ซ้าย	ไม่มี
37.	หญิง	1 ปี 4 เดือน	เมื่อ 9 เดือนก่อนพบแพทย์ ตาซ้ายวาว ต่อมาตาขวาแดง มีน้ำตามาก ตาบวมปิด จึงมาพบแพทย์ คลอดปกติ	2 ข้าง*	ไม่มี
38.	ชาย	2 ปี	ตาวาวเมื่ออายุ 7-8 เดือน คลอดปกติ	ขวา	ไม่มี

ตารางที่ 5 (ต่อ)

ลำดับที่	เพศ	อายุ	อาการ	ตาที่มีอาการ	ประวัติครอบครัว
39.	หญิง	1 ปี 8 เดือน	พบความผิดปกติตั้งแต่ 4 เดือน ตาขวาโปนมา 3 วันก่อนมาพบแพทย์	2 ข้าง*	ไม่มี
40.	ชาย	1 ปี	ตาซ้ายวาวผิดปกติ ตั้งแต่อายุ 1 เดือน ตาวาวจากรูปเมื่ออายุ 4 เดือน	ซ้าย	ไม่มี

หมายเหตุ * เป็น 2 ข้าง เนื่องจากขาดการดูแลรักษาตั้งแต่เริ่มมีอาการ ปล่อยจนรุกลามเป็นทั้ง 2 ข้าง โดยไม่ได้เริ่มทั้ง 2 ตา

สรุป รวม 40 ราย เป็นผู้ป่วยเรติโนบลาสโตมาที่เป็นข้างเดียว 28 ราย, เป็นผู้ป่วยเรติโนบลาสโตมา 2 ข้าง 12 ราย, เป็นหญิง 18 ราย, เป็นชาย 22 ราย, อายุเฉลี่ย 3 ปี

ตารางที่ 6 แสดงผลการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมของผู้ป่วย 40 ราย มีดังนี้

ลำดับที่	ผลการวิเคราะห์โครโมโซม	หมายเหตุ
1	46,xx	
2	46,xx	
3	46,xy/46,xy,del(13 q 33-34)	โครโมโซมตัวที่ 7 มีลักษณะพิเศษ
4	46,xx	
5	46,xy/92,xxyy/138xxxyyy พบ diploid และ triploid อย่างละ 1 เซลล์ ใน 25 เซลล์	ได้ทำการตรวจโครโมโซม บิดา-มารดา ของผู้ป่วย
6	46,xy	
7	46,xy	
8	46,xx	
9	46,xy	
10	46,xx	
11	46,xx	
12	46,xy	
13	46,xy(46,xy,del(13)(q14)	
14	46,xy	
15	46,xy	
16	46,xx	
17	46,xx	
18	46,xy	ได้เซลล์ไขกระดูกมาเพาะเลี้ยง
19	46,xx	
20	46,xx	
21	46,xx	
22	46,xx	

ตารางที่ 6 (ต่อ)

ลำดับที่	ผลการวิเคราะห์โครโมโซม	หมายเหตุ
23	46,xy	
24	46,xy ในบิดาพบ del(13)(q13) ที่ระยะ Prometaphase	ได้ทำการตรวจโครโมโซมของบิดา-มารดา ผู้ป่วย
25	46,xy	
26	46,xy	
27	46,xy	
28	46,xx	ได้เซลล์ไขกระดูกมาเพาะเลี้ยง
29	46,xx	
30	46,xy	
31	46,xy	
32	46,xy	
33	46,xy	
34	46,xy	
35	46,xx	
36	46,xx	
37	46,xx	
38	46,xy	
39	46,xx	
40	46,xy	

ตารางที่ 7 แสดงผลการศึกษาความหลากหลายของรูปร่างโครโมโซม 13 ศึกษาสัดส่วนของแขนข้างยาว (q) ต่อแขนข้างสั้น (p)

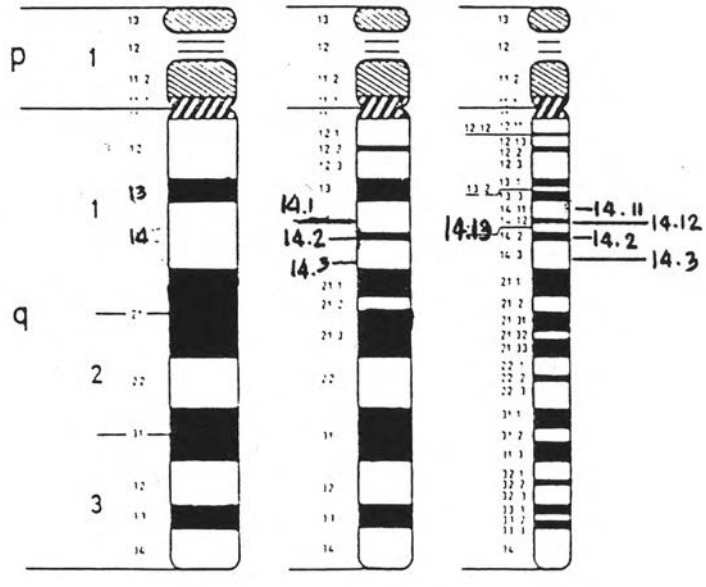
ผู้ป่วยรายที่	p/q	q/p	ผู้ป่วยรายที่	p/q	q/p
1	.1/.1	7	21	.25/1.2	4.8
2	.15/.9	6	22	.15/1.2	8
3	.15/1.3	8.6	23	.15/1.15	7.6
4	.1/1.2	12	24	.15/1.2	8
5	.1/1.6	16	25	.15/1.2	8
6	.1/1.5	15	26	.05/1.0	20
7	.2/1.15	5.75	27	.05/.9	18
8	.1/1.1	11	28	.05/.85	17
9	.1/1.1	11	29	.15/1.1	7.3
10	.1/.9	9	30	.1/1.0	10
11	.1/1.0	10	31	.1/1.0	10
12	.1/1.0	10	32	.05/1.0	2.0
13	.1/1.4	14	33	.15/.9	6
14	.1/1.3	13	34	.05/.9	18
15	.1/1.0	10	35	.05/.6	12
16	.1/.9	9	36	.05/.6	12
17	.1/.8	8	37	.1/.9	9
18	.1/9	9	38	.15/.8	5.3
19	.1/1.0	10	39	.05/.55	11
20	.15/1.0	6.6	40	.05/.6	12

ตารางที่ 8 แสดงผลการศึกษาความหลากหลายของรูปร่างโครโมโซม 13 ศึกษาสัดส่วนของแขนข้างยาว (q) ต่อแขนข้างสั้น (p)

เด็กรายที่	p/q	q/p	เด็กรายที่	p/q	q/p
1	.2/.9	4.5	16	.3/1.3	4.3
2	.3/.9	3.0	17	.2/1.2	6.0
3	.15/.65	4.3	18	.1/1.1	11
4	.15/.7	4.6	19	.1/1.1	11
5	.2/1.1	5.6	20	.1/.95	9.5
6	.15/1.0	6.6	21	.1/1.1	11
7	.1/1.0	10	22	.15/1.15	7.6
8	.15/1.0	6.6	23	.1/1.1	11
9	.1/1.2	12	24	.05/1.1	22
10	.1/1.2	12	25	.05/1.2	24
11	.1/1.15	11.5	26	.05/.8	16
12	.2/1.1	5.5	27	.05/.8	16
13	.15/1.1	7.3	28	.2/1.7	8.5
14	.1/1.3	13	29	.1/1.5	15
15	.1/1.2	12	30	.1/1.25	12.5

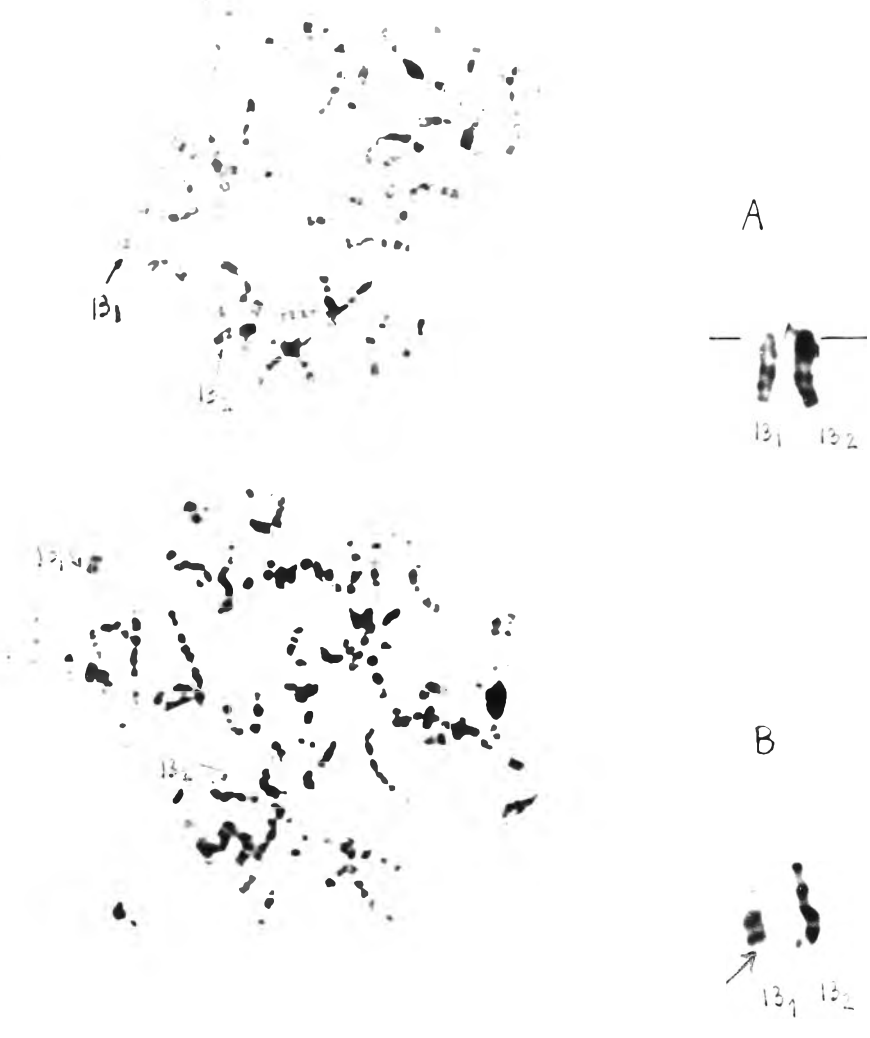
จากการศึกษาความหลากหลายทางรูปร่างของโครโมโซม 13 จากผู้ป่วยโรคเรติโนบลาสโตมา จำนวน 40 ราย เปรียบเทียบกับเด็กปกติ (control) จำนวน 30 ราย โดยทดสอบแบบไคสแควร์ ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

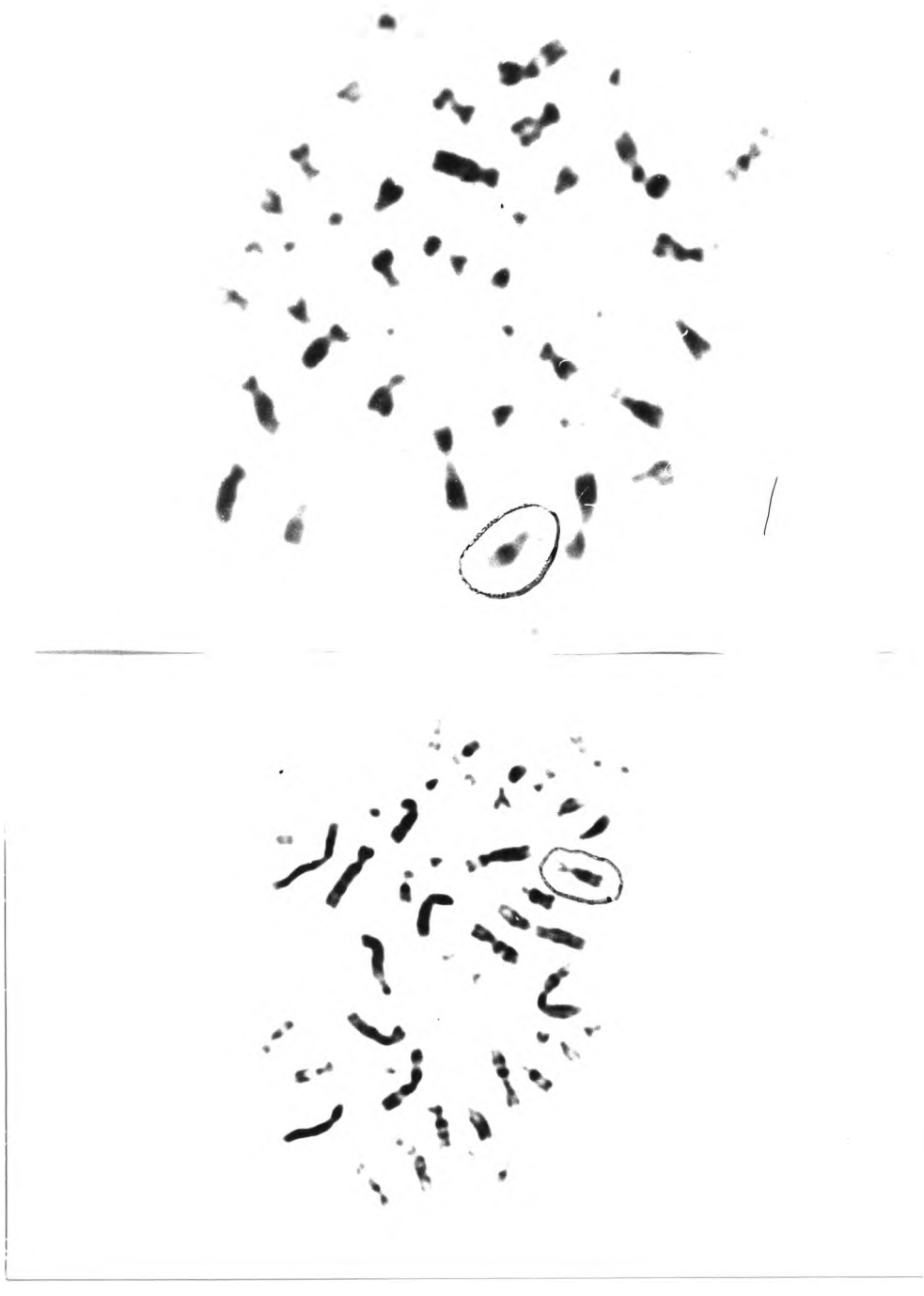


รูปที่ 1 แสดงแผนภาพของโครโมโซมที่ 13 ในคนปกติ รูปซ้ายแสดง G-banding รูปกลางและรูปขวา แสดง G-banding โดยใช้เทคนิค high-resolution ซึ่งแยกแถบ q14 ในรูปซ้ายออกเป็น 3 แถบย่อย คือ 14.1, 14.2 และ 14.3 ในรูปกลาง และ 5 แถบย่อย ในรูปขวา คือ 14.11, 14.12, 14.13 14.2, 14.3

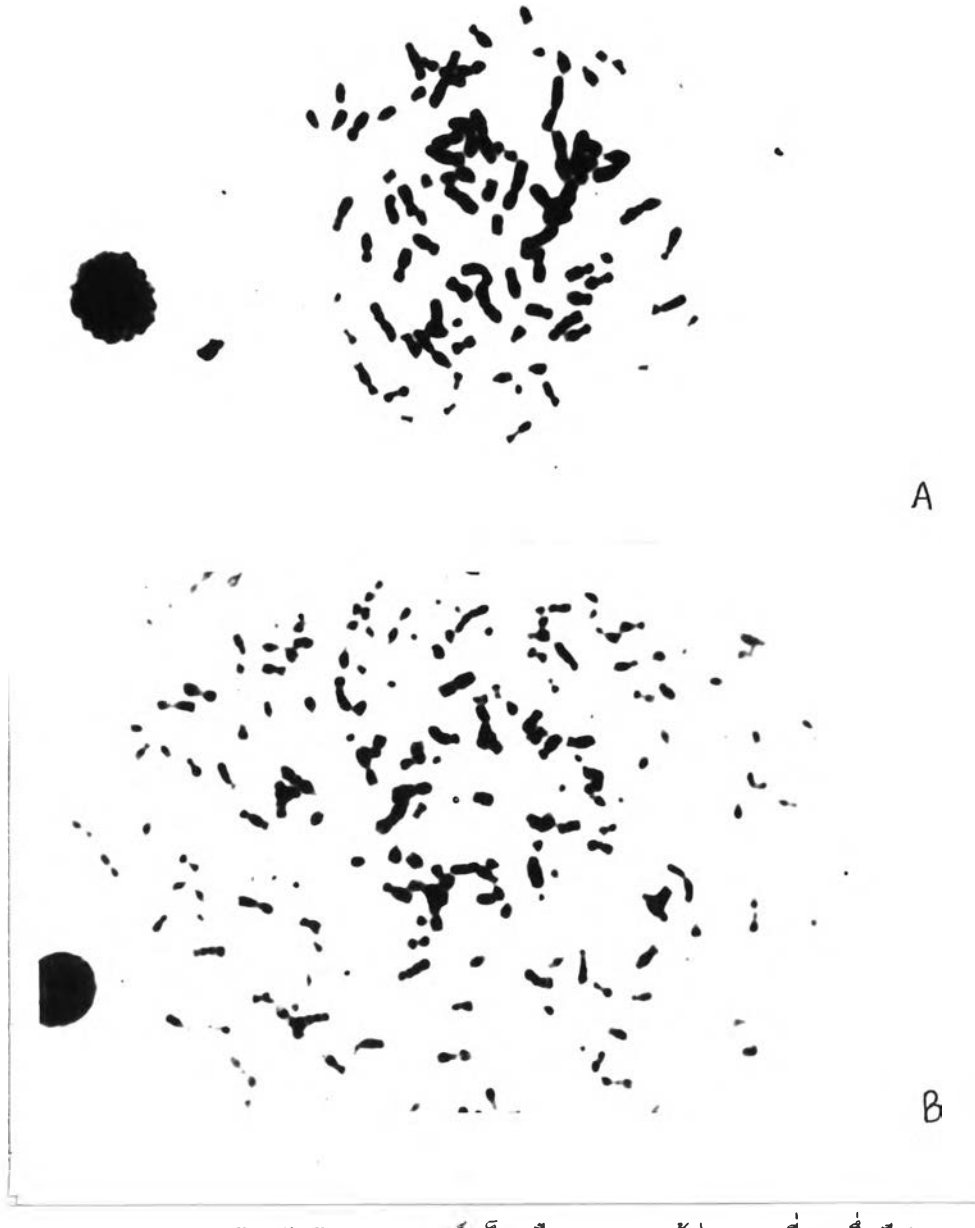
(J. Emslie, E.V. Davison and D.F. Roberts, 1986)



รูปที่ 2 แสดงความผิดปกติของโครโมโซมของผู้ป่วยรายที่ 3
ในภาพ A เป็นเซลล์ซึ่งมีโครโมโซม 13 ปกติ ซึ่งพบปนอยู่กับเซลล์ที่มี
โครโมโซม 13 ผิดปกติ (ภาพ B) คือมีชิ้นแถบ 13q 33-34 ขาดหายไป
(ศรชี้) กำลังขยาย 1000 เท่า



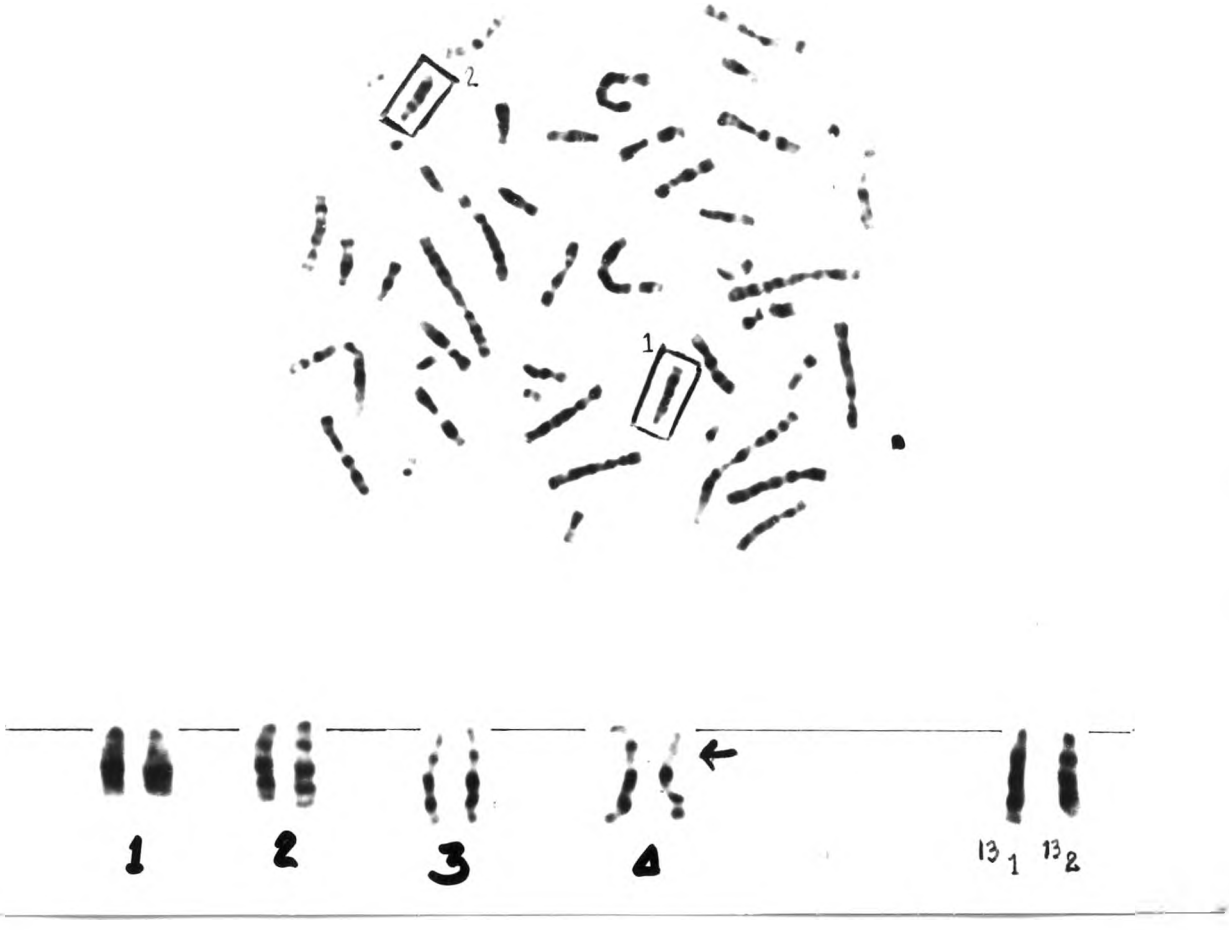
รูปที่ 3 แสดงลักษณะพิเศษของโครโมโซมของผู้ป่วยรายที่ 3
คือมีโครโมโซมที่ 7 (ในวงกลม) มีแขนข้างสั้น (q) แยกออกจากกัน ซึ่งไม่พบในโครโมโซมอื่นๆ กำลังขยาย 2000 เท่า และ 1000 เท่า



รูปที่ 4 ภาพ A แสดงโครโมโซมจากเซลล์เม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยรายที่ 3 ซึ่งมีจำนวนเป็น 2 เท่าของจำนวนปกติ 46 แท่ง คือเพิ่มเป็น 92 แท่ง ซึ่งพบปนอยู่กับเซลล์ที่มีจำนวนโครโมโซมเพิ่มเป็น 3 เท่าของจำนวนปกติ (46 แท่ง) คือมี 138 แท่ง

รูปที่ 5 แสดงโครโมโซมของผู้ป่วยรายที่ 13 พบว่ามีแถบ 13q 14 หายไป (ศรชี้) จะสังเกตว่าเมื่อเทียบกับโครโมโซม 13_1 ขนาดแถบจะต่างกัน (กำลังขยาย 2,000 เท่า)

I 15564125



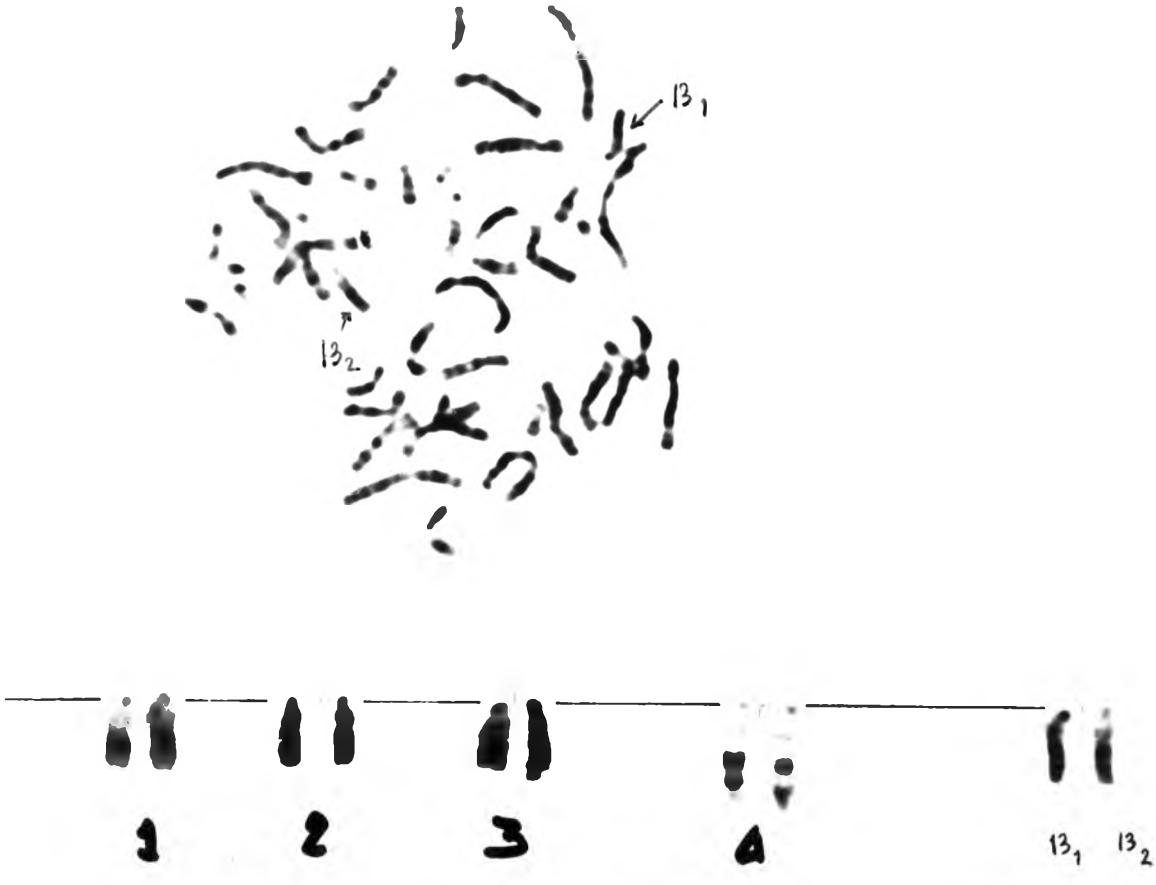
รูปที่ 6 แสดงโครโมโซมผิดปกติของบิดาผู้ป่วยรายที่ 24 ในภาพแสดงให้เห็นระยะต่างๆ ของโครโมโซม 13

1 : Mid metaphase

2 ; 3 : early metaphase

4 : pro metaphase

ซึ่งเห็นแถบ 13q 13 ขาดหายไป (ศรชี้) ซึ่งพบปนอยู่กับเซลล์ปกติ โครโมโซม 13 ปกติ ดังภาพที่ตัด 13_1 และ 13_2 ปกติ มาเปรียบเทียบแถบที่ขาดหายให้เห็นชัดเจนขึ้น (กำลังขยาย 2,000 เท่า)



รูปที่ 7 แสดงโครโมโซมปกติของมารดาผู้ป่วยรายที่ 24 ที่ระยะต่างกัน

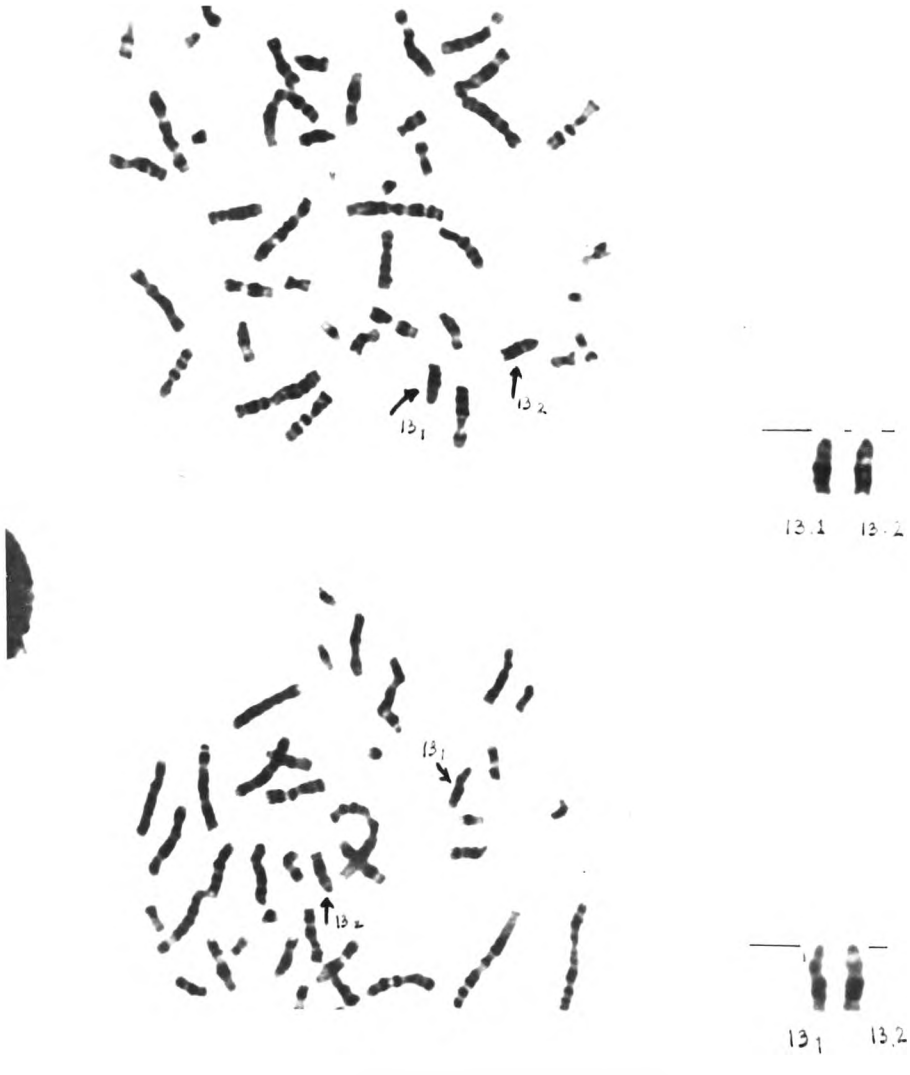
1, 2, mid metaphase

3, 4 early metaphase

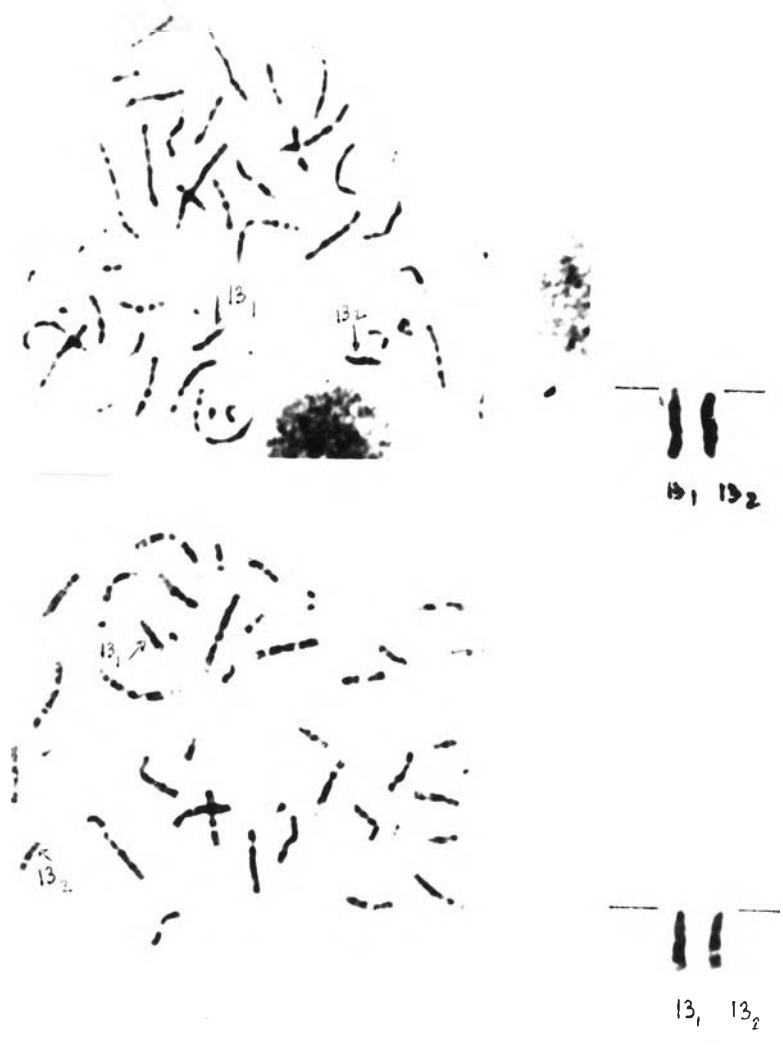
ย้อมโดยเทคนิค G-banding (กำลังขยาย 2,000 เท่า)

รูปที่ 8 แสดงโครโมโซมของเด็กปกติที่ระยะโปรเมตาเฟส ซึ่งย้อมโดยเทคนิค G-banding (กำลังขยาย 1,050 เท่า)

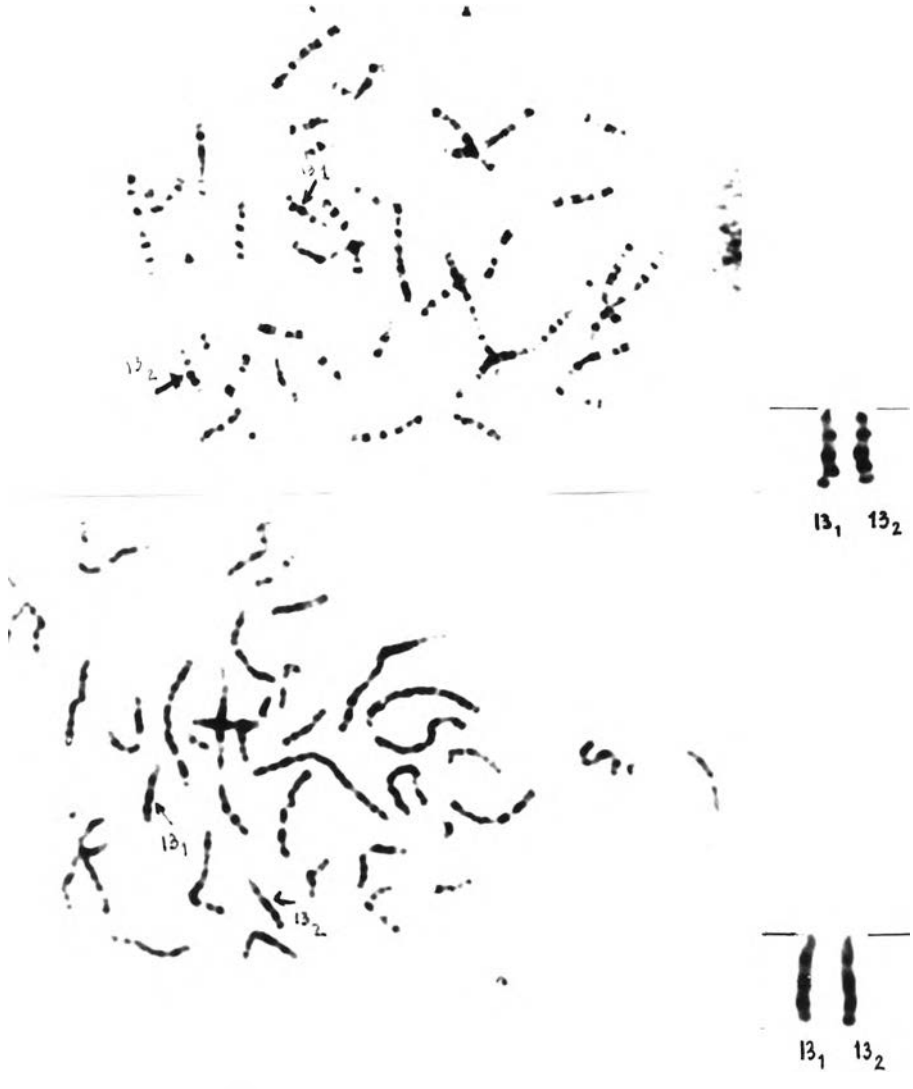
หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



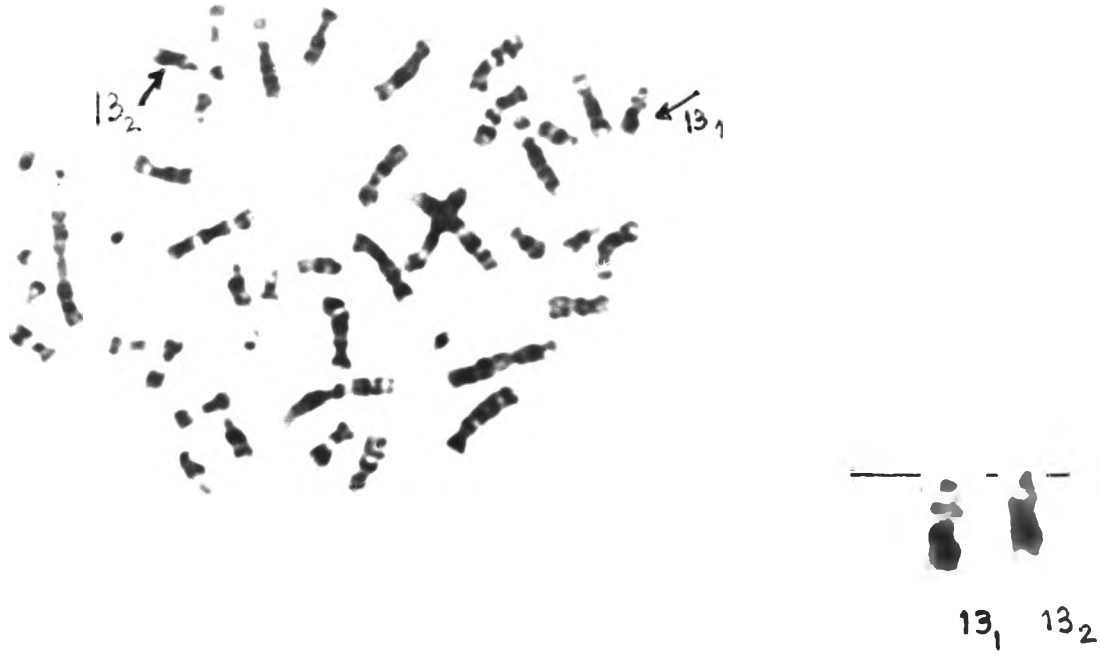
รูปที่ 9 แสดงโครโมโซมของเด็กปกติที่ระยะเมตาเฟส ย้อมโดยเทคนิค G-banding (กำลังขยาย 1,050 เท่า)



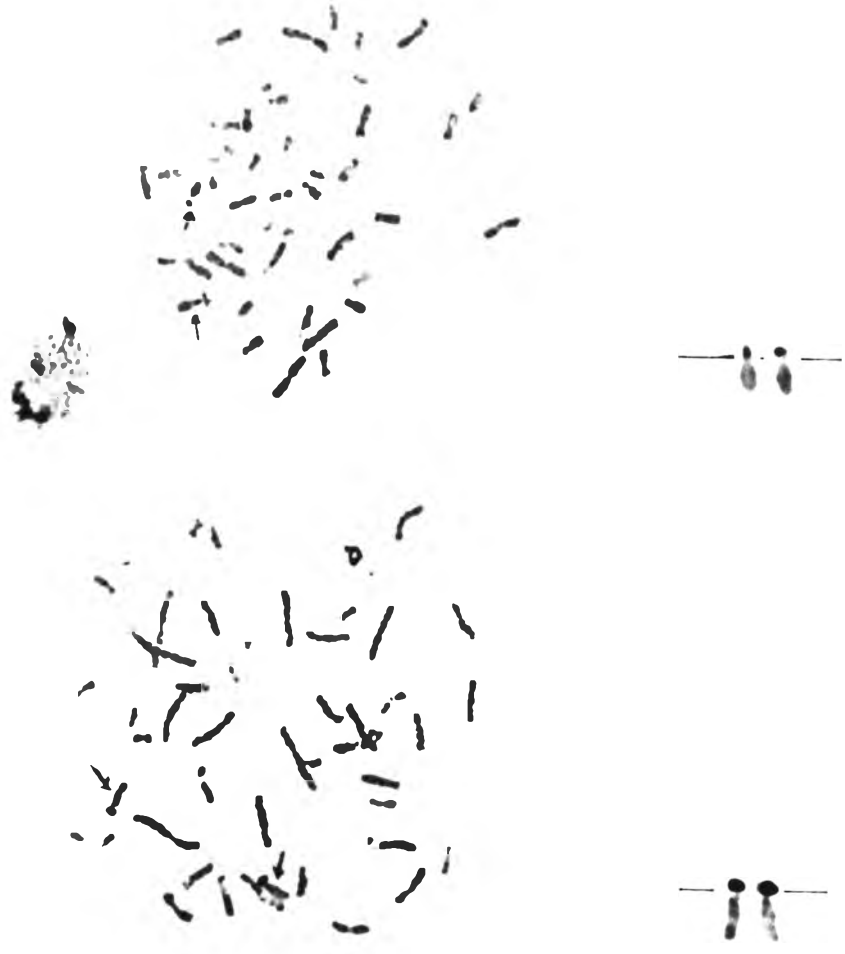
รูปที่ 10 แสดงโครโมโซมของเด็กปกติที่ระยะโปรเมตาเฟส ย้อมโดยเทคนิค G-banding (กำลังขยาย 1,000 เท่า)



รูปที่ 11 แสดงโครโมโซมของเด็กปกติที่ระยะโปรเมตาเฟส กำลังขยาย 1,000 เท่า



รูปที่ 12 แสดงโครโมโซมของเด็กปกติที่ระยะเมตาเฟส ย้อมโดยเทคนิค G-banding กำลังขยาย 2,000 เท่า



รูปที่ 13 แสดงโครโมโซมซึ่งย้อมซิลเวอร์สเตน (nucleolar organism, NOR-Stain) ของโครโมโซม sattelite (กำลังขยาย 1,000 เท่า)